

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КАТАЛИТИЧЕСКОЙ ОКСИДОРЕДУКТАЗНОЙ АКТИВНОСТИ АНТИТЕЛ

*Генералов И.И., Борисевич Т.Н., Кардович Г.А., Беренштейн Т.Ф.
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

В настоящее время значительный интерес представляет оксидоредуктазная активность антител и иммуноглобулинов. Впервые она была описана в 1988-1989 году А.Я. Кульбергом и И.М. Петяевым. По результатам недавних работ Р. Wentworth с соавт., 2001 г., оказалось, что АТ существенно влияют на протекание дыхательного взрыва в макрофагах, так как при опсонизации антигенов различного происхождения происходит проникновение каталитических антител в макрофаг в составе поглощенных иммунных комплексов. Данное открытие представляет собой пример редкого совмещения защитных функций распознавания и киллинга в одной молекуле.

Однако клинические исследования оксидоредуктазной активности абзимов до настоящего времени практически не проводились, их функция при патологии пока неясна. В доступной литературе мы не обнаружили работ, посвященных оценке оксидоредуктазной абзимной активности при аутоиммунных и инфекционных болезнях различной этиологии. При данных состояниях абзимы могут играть как патогенетическую, так и протективную, защитную роли. Отсюда целью настоящей работы явилось исследование изучения пероксидазной, каталазной, и супероксиддимуазной (СОД) активности каталитических АТ, выделенных от доноров крови, а также пациентов с аутоиммунными и различными инфекционными заболеваниями и осложнениями.

Методы. Материалом для исследования послужили IgG подклассов 1,2 и 4. Препараты иммуноглобулинов класса G получали из сывороток контрольной группы практически здоровых лиц (доноров и призывников) – 15 человек, больных ревматоидным и реактивным артритом (РА) – 6 человек, системной красной волчанкой (СКВ) – 9 человек, аутоиммунным заболеванием щитовидной железы (аутоиммунным тиреоидитом – АИТ) – 12 человек, бактериальной дизентерией – 15 человек, больных хирургическими бактериальными гнойно-воспалительными заболеваниями и осложнениями – 36 человек.

Для оценки абзимной активности нами была проведена адаптация способов оценки ферментативной (пероксидазной, каталазной, супероксиддисмутазной) активности для определения ее в препаратах иммуноглобулинов.

Каталазу определяли в реакции пероксида водорода с молибдатом аммония. Для выявления пероксидазной активности АТ использовали реакцию перекиси водорода с ортофенилендиамином. СОД определяли, применяя систему генерации супероксидных радикалов в реакции окисления НАДН феназинметасульфатом (ФМС). Индикатором-перехватчиком радикалов в реакции служил нитросиний тетразолий (НСТ).

Для выполнения поставленных задач нами были разработаны планшетные микромодификации указанных реакций с регистрацией абзимной активности на отечественном мультискане АИФ М/340.

Результаты и обсуждение. Вследствие проведенных исследований нам удалось разработать методические подходы, позволяющие проводить определение каталазной, оксидоредуктазной и супероксиддисмутазной абзимной активности. Планшетные микромодификации предложенных способов значительно ускорили постановку и во многом упростили регистрацию абзимной активности при использовании отечественного мультискана АИФ М/340. Это значительно облегчает возможность оценки абзимной активности в клинических условиях. При этом методы сохранили достаточную чувствительность и хорошую воспроизводимость.

Анализ уровней каталазной, оксидоредуктазной и супероксиддисмутазной абзимной активности у больных и здоровых лиц обнаружил новые, ранее не изученные закономерности действия каталитических АТ при заболеваниях аутоиммунной и бактериальной природы.

Каталазная активность практически отсутствовала в контрольной группе доноров, а также у больных с патологией, вызванной бактериальной инфекцией. Наши результаты в определенной мере совпадают с данными параллельно проводимых биологических исследований группы проф. Г.А.Невинского (Институт химической биологии и фундаментальной медицины (ИХБиФМ) СО РАН). Российскими исследователями показано, что АТ контрольной линии крыс Wistar также не обладают различной каталазной активностью.

С другой стороны, некоторые препараты АТ больных аутоиммунными заболеваниями, особенно СКВ, способны ускорять распад перекиси водорода. Возможно, это связано с поликлональной активацией В-клеток при аутоиммунных болезнях с появлением АТ

различной специфичности в сыворотке крови больных. Отличия в уровнях каталазной активности между практически здоровыми лицами и больными АИЗ послужат предметом исследования на последующих этапах работы.

Показатели пероксидазной активности АТ указывают на то, что данный вид активности достаточно часто встречается у здоровых лиц. Полученные результаты сходны с результатами наших предварительных исследований [Генералов И.И., 1999 г.], а также с данными группы Г.А. Невинского. Исследователи из ИХБиФМ СО РАН обнаружили выраженную пероксидазную активность АТ контрольной линии крыс Wistar.

Тем не менее, наши предварительные исследования не изначально не включали больных с бактериальными поражениями. Полученные же новые результаты указывают, что при патологических процессах бактериальной этиологии происходит рост уровня абзимной пероксидазной активности, которая может являться маркером такого процесса. С другой стороны, при развитии системного аутоиммунного заболевания (например, СКВ), пероксидазная активность каталитических АТ снижается, что может являться диагностическим признаком при дифференциальной диагностике системных воспалительных заболеваний.

Наконец, оценка СОД-активности контрольной группы подтвердила исходные результаты группы А.Я. Кульберга, которые продемонстрировали СОД-подобную активность неиммунных IgG независимо от их антигенной специфичности. В наших исследованиях получены сходные данные. Однако с расширением контингента обследуемых было выявлено, что в противоположность пероксидазной активности, супероксиддисмутазная активность АТ достоверно возрастает при развитии аутоиммунных заболеваний в сравнении со здоровыми лицами.

Обнаруженные нами разнонаправленные отличия в уровнях оксидоредуктазной активности АТ у здоровых лиц, больных аутоиммунными болезнями, а также инфекционными заболеваниями и осложнениями бактериальной этиологии свидетельствуют в пользу их непосредственного участия в патогенезе указанных состояний.

Исследование выполнено при поддержке Белорусского Республиканского Фонда фундаментальных исследований, грант БРФФИ №Б04Р-018